

口腔内上皮の創傷治癒に対するオゾン水の影響

The Influence Of Ozonized Water On The Epithelial Wound Healing Process

In The Oral Cavity.

Andreas Filippi

Proceedings of the 15th World Congress, London, 2001

Medical Therapy Conference, pp109-115

Clinic of Oral Surgery, -Radiology and Oral Medicine

University of Basel, Basel, Switzerland.

株式会社ブイエムシー 塩田剛太郎

要旨 30人の被験者に対して、口腔粘膜に3つの同様の創傷を形成し、その創傷治癒過程において免疫組織学的、顕微鏡学的検査を行い、プラセボを用いた二重盲検法で評価した。実験群は、11~12 μ g/mlのオゾン水を用いて毎日圧力をかけずに洗浄した群、水のみを用いた同様の処置を行った群、および未処置群の3群とした。その結果、オゾン水を用いた場合は、処置後48時間以内で創傷治癒促進がはっきりとわかり、7日後には上皮創傷が早く閉塞することが判明した。

1. 背景

オゾンに関連した最近のテーマとして、口腔に対しての詳細な検討や歯科用ユニットの殺菌としてのオゾン水使用の検討が挙げられる。オゾン水の細菌学的な見地からの創傷治癒促進効果に関してもしばしば取り上げられている。現在もオゾン水による創傷治癒促進に関する示唆、細胞の代謝活性、細胞内ATP濃度の上昇、治癒過程に関与するサイトカインの発現、TGF β 1の関与等が調査されている。今回の検討は、オゾン水の創傷治癒に関する初期臨床データを統計学的に検討したものである。

2. 方法

ランダムな二重盲検法において、選定した被験者30名を対象に、口蓋粘膜に対して、直径2.5mmの上皮創傷を3つ作成した(図1)。

各被験者のそれぞれの創傷に対しては、ランダムに次の処置を行った。実験群は、11~12 μ g/mlのオゾン水を用いて毎日圧力をかけずに洗浄する群、水を用いて同様に行った群 (Aqua ad iniectabilia, Braun, Melsungen, Germany) および未処置群の計3群である。創傷作成後すぐに各群において毎日同時刻に同様の上記処置を行った。2、4、7日後に1/3の被験者に対して、全ての創傷の縁を直径6mm外科的に取り除いた。採取した試料を組織学的ならびに免疫組織学的に調査した。試験中全ての創傷は歯科用プレートにて保護し、他の処置への影響を防止した。なお、対象とした被験者は18歳から35歳のボランティアで今回の調査に影響の考えられる既往歴のある被験者を排除した。

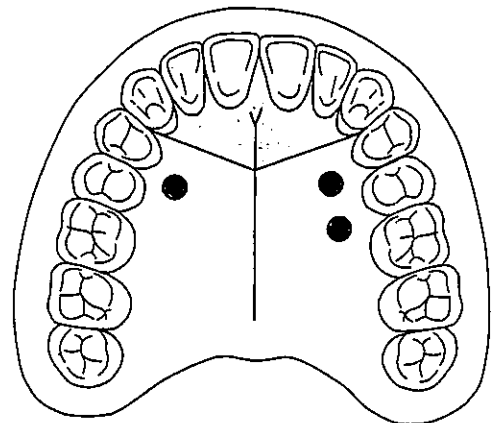


図1. 口蓋創傷の作成位置

全ての変化を口腔内カメラにて観察し、創面積の経時変化を計測した。採取した組織は、HE (ヘマトキシリン-エオシン)染色を行い免疫組織学的に観察した。モノクローナル抗体MIB-1を増殖のマーカーとして用いた。

3. 結果

2日目から7日目まで創面積に有意な減少はなかった ($p=0.16$)。しかし、2日目にオゾン水処置した群は、他の水のみ群と未処置群と比べて創面積が小さくなっていた ($p=0.02$, 図2)。有糸分裂における細胞および標識細胞の数の評価は、Box-Whiskerプロットで実施された(図3、4)。標識細胞の数において、オゾン水処置群は、未処置群との比較 ($p=0.08$)、水処置群との比較 ($p=0.04$) で有意差が認められた。また、

未処置群と水処置群では、有意差は認められなかった ($p=0.97$)。

有糸分裂細胞の数に関しては、オゾン水処置群と水処置群の間で ($p=0.004$)、オゾン水処置群と未処置群の間で ($p=0.009$) 有意差が認められた。2日目、4日目においては、上皮創傷は縫合せず、細胞標識が上皮細胞において認められなかった。7日目処置後は8/10がオゾン水処置群で治癒し、水処置群の場合は3/10が治癒し、未処置群の場合は、4/10が治癒した。オゾン水処置した6/10は上皮細胞の新生が窩底の細胞によって示された。他の処置群ではどちらも1/10しか上皮細胞の新生が認められなかった。そのため、統計学的にオゾン水処置群が他の処置群に比べて有意に治癒することがわかった。

4. 考察

オゾン水で毎日処置することにより、口腔粘膜の創傷治癒を促進することが明らかになった。これは、面積測定や免疫組織学および病理形態学的な見地から統計学的処理を行って得たものである。オゾン水処置の効果はまず2日目に現れ、多くの創傷は7日目に閉鎖し、細胞増殖が早まった。水による刺激や水の持つ単独効果ではなく、オゾン水ではオゾンと酸素の混合により創傷の癒合が増強することが明らかとなった。何故オゾン水が創傷治癒を促進させるのかは不明である。様々な生物学的な効果がオゾンの処置によって認められている。微生物学的には、気相よりも液相の方が殺菌を効率良く行うことがわかっている。また、創傷は、オゾン水から多量の酸素をもらうことになる。酸素処置による創傷治癒は周知の事実である。すなわち、初期における創傷治癒時間の短縮、貪食細胞増大による細胞活性化、上皮細胞の移動促進、線維芽細胞活性化およびコラーゲン合成活性化といった数々の生理学的修飾が挙げられる。オゾンは、創傷治癒で重要な役割を果たすサイトカイン、特に初期の創傷治癒に重要なTGF- β 1の発現を高める。TGF- β 1は、細胞増殖、細胞遊走(単核細胞、線維芽細胞)や血管形成、細胞外基質の合成やコラーゲン合成に影響を及ぼす因子である。

オゾン水は、歯科用ユニットの殺菌に適していることが分かっており、長期間細菌を検出しないことがわかっている。健常者の臼歯の骨切断での生理的食塩水とオゾン水の比較検討や、治癒の悪い創傷に対して、オゾン水で有意の効果が認められたという報告もある。今回の検討で、健常者に対してオゾン水の効果が認められたため、今後は高齢者を対象とし、病理学的な見地からのオゾン水利用における検討がさらに必要である。

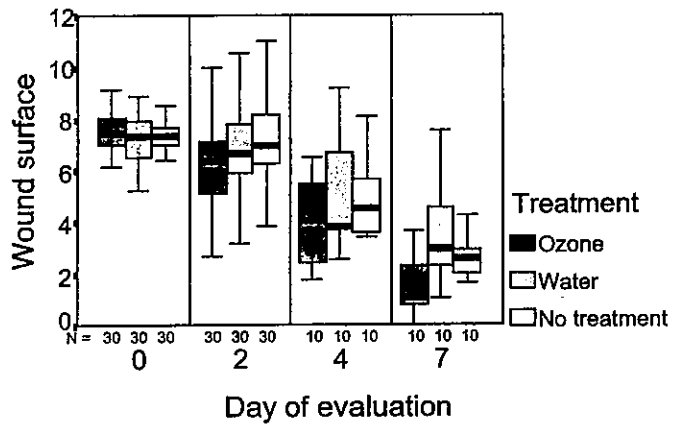


図2 創傷の数、処置のタイプおよび評価の日数による創傷表面積

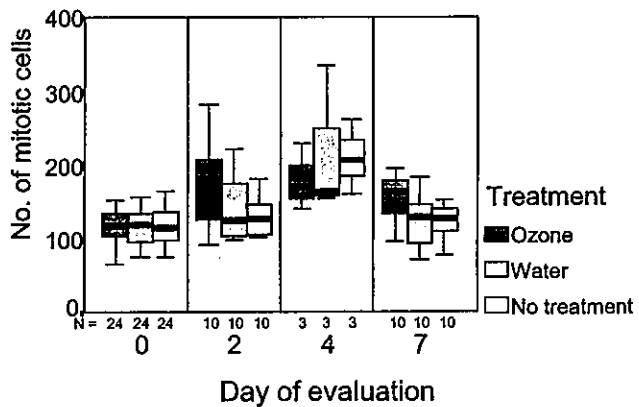


図3 標識細胞数と創傷の数、処置のタイプおよび評価の日数との関係

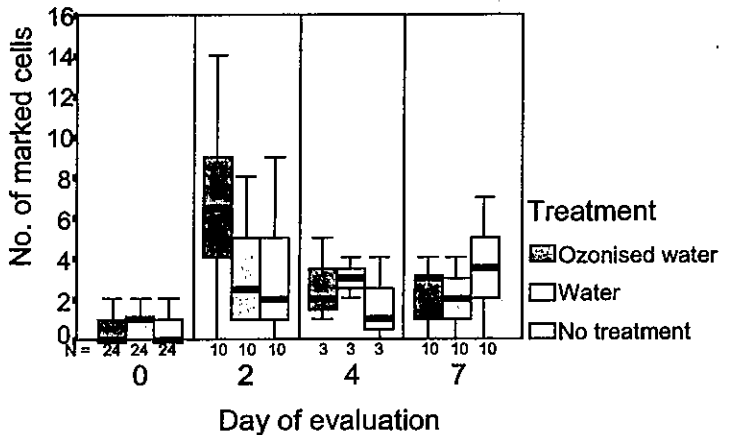


図4 有糸分裂を受けた細胞数と創傷の数、処置のタイプおよび評価の日数との関係